FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THESE

N° 15

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Seydou DIALLO

Né le 20 Juillet 1936, à BAMAKO (Mali)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET-WERNICKE CONTRIBUTION A L'ETUDE DE DEUX CAS DANS UN SERVICE DE REANIMATION

Président : Monsieur M. DEROT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI^e^
1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Seydou DIALLO

Né le 20 juillet 1936 à BAMAKO (Mali)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET - WERNICKE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE DEUX CAS DANS UN SERVICE DE REANIMATION

-:-

Président : Monsieur M. DEROT (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J).

DOYEN ..... M. BROUET (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	COURY (Ch)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér. et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pathologie exotique	N...

	MM.
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BARGETON (D)
	PARROT (J)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Therapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P)
	POLONOVSKI(J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN(L)
	GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin.chir.orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin.de chir.cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir.pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génetique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)
Clin.des mal. cut. et syphil.		DEGOS (R)

		MM.
Clin. des mal. des enfants		TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clin. des mal.ment. et de l'encéph.		DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		BERNARD (J)
Clin. des mal. du système nerveux		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	Broussais	LENEGRE (J)
	Broussais	MILLIEZ (P)
	Sainte-Anne	BOUDIN (G)
	Cochin	BROUET (G)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Lariboisière	SEZE (S.de)
	Pitié	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin.d'hydrologie et climatologie		DEBRAY (Ch)
Clin.méd. inf. de pédiatrie sociale		MARIE (J)
Clinique méd. propédeutique		JUSTIN-BESANÇON(L)
Clin.méd.soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		DAVID (M)
Clinique neurologique		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin.obst. et gynécologique		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel Dieu)		OFFRET (G)
Clin.oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M)
Clin.de péd. et de puériculture		THIEFFRY(S)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clin.de neuro-psychiatrie infantile		MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME(M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		ROUX (M)
Clinique therapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M)
Clinique urologique		ABOULKER (P)
Clinique traumatologique		PADOVANI (F)
Séméiologie médicale		DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.		JUDET (R)
Clinique urologique		COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin.de la 1ère enfance		LAPLANE (R)

b) Professeurs à titre personnel

	MM.
Hydrologie et Climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	GILLOT (C) CABROL (C) Pr.s.ch. COUINAUD (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P) Pr.s.ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)Pr.s.ch. NEZELOFF (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E) VOURC'H (G)Pr.s.ch.
Bactériologie	BARBIER (P)Pr.s.ch. CHRISTOL (D) Pr.s.ch. DAGUET (G) LE MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie Médicale	BAULIEU (Et.)M.conf. BOURILLON (R) DREYFUS (J.-Cl.)

MM.

Biochimie médicale	CARTIER (P)pr.s.ch. CORNILLOT (P) GONNARD (P)pr.s.ch. JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J.Cl.) NORDMANN (J)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.P) BOIVIN (P) HARTMANN(L)pr.s.ch.
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.Y)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)pr.s.ch. HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ(F)m.conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G)pr.s.ch. DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD(R)pr.s.ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT(J)pr.s.ch. SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)

MM.

Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY (Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P)Pr.s.ch. DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)

MM.

Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)
Pathologie Chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L.) DAUTRY (P) DEMIRLEAU (J) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GALEY (J.-J.) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDARD d'ALLAINES (Cl de) GERMAIN (A) LATASTE (J) LOYGUE (J) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M) NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) PREMONT (M) ROBERT (H) THOMERET (G) VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P) COTTENOT (F) LOEPER (J) Pr.s.ch. MAURICE (J) MIKOL (Cl) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J) AUQUIER (L) AUSSANNAIRE (M) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.)

Pathologie Médicale

- BOUVIER (J)
- BOUVRAIN (Y)
- BRISSAUD (H)
- BROCARD (H)
- BUGE (A)
- CANIVET (J)
- CARLOTTI (J)
- CATINAT (J)
- CHRETIEN (J)
- CLOAREC (M)
- COBLENTZ (B)
- CONTAMIN (F)
- DEBRAY (J)
- ETIENNE (J.-P.)
- FREZAL (J)
- FRITEL (D)
- FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
- GRIVAUX (M)
- HAZARD (J)
- HENNEQUET (A)
- HIMBERT (J)
- HOUSSET (E)
- LAGRUE (G)
- LESOBRE (R)
- LEVEQUE (B)
- MACREZ (C)
- MOREAU (L)
- NENNA (A)
- NICK (J)
- POULET (J)
- ROYER (P)
- TCHERDAKOFF (Ph)
- THIBAULT (Ph)
- TOURNEUR (R)
- VILLIAUMEY (J)
- WOLFROMM (R) Pr.

Pédiatrie-Puériculture

- ALAGILLE (D)
- ALISON (J)
- CANLORBE (P)
- GORIN (R)
- LAFOURCADE (J)
- LEPERCQ (G)
- LESTRADET (H)
- MALLET (R)
- MINKOWSKY (A)
- MOZZICONACCI (P)
- POLONOVSKI (C)

MM.

Pédiatrie-Puériculture	REY (J) RIBIERRE (M) ROSSIER (A) VIALATTE (J) MANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (F) M.conf. HUGELIN (A) Pr.s.ch. LAURENT (D) SCHERRER (J) Pr. VASSEUR (B)
Physique médicale	CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) Pr.s.ch. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C.) Pr.s.ch. TUBIANA (M) Pr.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) RENAULT (P) SORS (Ch.) MEYER (A) Pr.
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHAPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) m.conf. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J) Pr.
Clinique chirurgicale	VERNE (J.M.)Pr.
Clinique médicale	RAMBERT (P) Pr.
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MORIN (P) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R) Pr.
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R) Pr.

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - PROFESSEURS CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKY (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M le Docteur HAHN (A
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

A la mémoire de mon Père

Qu'un sort cruel a privé de cette satisfaction

Par l'idéal qui l'a toujours animé et par l'exemple qu'il a laissé il a été et il restera mon guide

A ma Mère

Sa confiance et son abnégation lui ont permis de supporter sereinement sa lourde tâche

Qu'elle reçoive ici un faible témoignage de mon affection

A mes Frères et Soeurs

Témoignage d'affection

A Madame AÏSSATA M'BAYE dit AYA

En témoignage de la grande affection et de la profonde admiration que j'ai pour elle

A EL HADJ OUMAR MAHMOUD LY

Gouverneur de région

Hommage respectueux et affectueux

Au Docteur Ibrahima BLONDIN DIOP.

Pour toute l'aide confraternelle qu'il n'a cessé de me donner pendant la durée de mes études médicales

A tous mes Parents

A mes Amis

Au Peuple du Mali

Dont les sacrifices ont permis la poursuite de mes études

A Monsieur le Professeur Maurice DEROT

Professeur de Clinique Médico-sociale du Diabète sucré et des Maladies de la Nutrition à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel Dieu
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous inspirer ce travail

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse

Qui a mis à notre disposition les compétences de son service

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde admiration, de notre respectueuse gratitude et notre attachement

A Monsieur le Docteur Claude JACOBS
Chef de réanimation

Qui nous a guidé pas à pas dans la rédaction de cette thèse

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance respectueuse

A tous mes Professeurs des Facultés de Médecine de Paris et Dakar

A tous mes Maîtres

A PROPOS DE L'ENCEPHALOPATHIE DE GAYET - WERNICKE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE DEUX CAS DANS UN SERVICE DE REANIMATION

-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Les maladies qu'on rencontre habituellement dans un service de réanimation sont des maladies aiguës, mais le plus souvent chez des malades ayant des situations métaboliques complexes ; aussi le mode d'alimentation des patients peut parfois précipiter l'apparition d'une carence qui ne demandait qu'à se manifester. En fait certaines avitaminoses se voient moins facilement que d'autres, à cause des réserves en vitamines que l'organisme peut avoir momentanément.

Notre propos est :

Premièrement, de parler des circonstances d'apparition de l'avitaminose B_1, dans un service de réanimation, à propos de deux cas d'encéphalopathie de Gayet Wernicke, qui comme on le sait, est une encéphalopathie carentielle à évolution rapide.

Deuxièmement, et d'une manière beaucoup plus générale d'attirer l'attention sur le fait qu'un malade que le réanimateur voit pour la première fois, pour une maladie aiguë ou chronique quelconque, peut être déjà dans un état précarentiel pour n'importe quelle vitamine, et qu'alors, il n'attend qu'un facteur déclenchant pour verser dans la carence. Cela est encore valable pour les

malades des pays où l'alimentation est insuffisante ou déséquilibrée à divers titres.

Troisièmement, d'insister à propos de nos deux observations, sur l'importance de la vitaminothérapie préventive, en particulier, d'une part dans un service de réanimation, d'autre part pour l'étude des maladies de l'encéphale en général.

Nous allons d'emblée présenter les observations.

-:-

OBSERVATIONS
-:-

Observation n°1

Mme BER... 27 ans, entre dans le service du Professeur DEROT, le 15 janvier 1963 pour:

vomissements gravidiques prolongés (grossesse de 4 mois).

Elle avait déjà été traitée pendant deux mois avec de la chlorpromazine, sans succès notable.

Elle arrive dans le service avec :

- ictère
- une azotémie à 3,80 g
- une éruption urticarienne des deux genoux
- des troubles hydroélectrolytiques importants :

Na 130,5 mEq, K = 3 mEq Cl : 128,8 mEq
RA 28 mEq.

La correction de ces troubles est rapide: 6 jours après son arrivée, l'azotémie est à 0,55 g/l ; et à 0,30 g/l huit jours après, tandis que le Na atteignait 161 mEq avant de se stabiliser à la normale.

Au 6e jour de son hospitalisation apparaissent des troubles de la conscience, avec une adynamie, de la confusion mentale, et une hébétude persistante.

Au 10e jour de son entrée, elle fait un avortement spontané.

Pendant ce temps, elle a reçu des perfusions de glucosé, de sérums physiologique et bicarbonaté, de sang. L'alimentation orale était impossible, car elle continuait à vomir quand on ne l'aspirait pas.

On a pensé et recherché successivement une atteinte hépatique, une intoxication au tétrachlorure de carbone, l'usage d'un produit abortif, l'emploi de barbituriques entraînant une intoxication, une spirochétose, et enfin une mononucléose infectieuse.

L'apparition d'une paralysie des muscles de la mimique en plus des troubles psychiques fait suspecter, puis affirmer le diagnostic d'encéphalopathie carentielle de Gayet Wernicke. Les troubles neurologiques s'installent : diplégie faciale, paralysie du voile, Babinski bilatéral, réflexes vifs et diffusés, agitation : elle tombe en une nuit deux fois de son lit, tremblement des extrémités, dysarthrie.

La P.L. est normale. Le taux des protéines est normal, mais avec une inversion du rapport albumine sur globuline ($\frac{40}{60}$) , Le FO ne montre pas de stase papillaire. L'ECG est normal ainsi que la T.A. L'EEG montre un tracé surchargé d'artéfacts importants avec un rythme de base anormalement lent, de 7 à 6 cycles par seconde, généralisé mais sans signe de souffrance en foyer.

La température, normale auparavant, grimpe à 40°. On isole un protéus à l'hémoculture tandis que cliniquement on constate l'exis-

tence d'une phlébite du membre inférieur gauche.

Malgré la vitaminothérapie (400 mg/j de vitamine B_1 en particulier) en I.M., et des polyvitamines en général, malgré l'antibiothérapie contre l'infection associée, malgré la correction des troubles hydroélectrolytiques, l'évolution est fatale le 7 février 1963.

A l'autopsie, au point de vue macroscopique on constate à l'examen du cerveau "une dilatation diffuse, des flammèches hémorragiques périveineuses avec oedème cérébral". A la coupe on voit "un piqueté hémorragique protubérantiel non loin du 4e ventricule".

Foie - Aspect de foie cardiaque.
Rein - On retrouve au niveau des 2 reins des lésions semblables, diffuses, tubulaires, avec dilatation, lésions épithéliales et présence de cylindres hyalins, et glomérulaires à type de glomérulite aiguë exsudative diffuse qui semble réactionnelle.

Conclusion

L'histologie n'a permis de retrouver aucun signe de spécificité, les lésions hépatiques et rénales étant vraisemblablement "terminales". Au total, encéphalopathie carentielle de Gayet Wernicke de réanimation, avec infection associée terminale, le tout survenant à la suite de vomissements incoercibles de la grossesse.

Observation n°2

Melle GUI.... entre dans le service du Professeur PATEL le 24 mai 1961 pour métrorragies, abondantes avec caillots, douleurs à type de coliques expulsives. On note plusieurs vomissements dans la journée de son hospitalisation. Le foetus est expulsé.

Au point de vue clinique, la malade est pâle et fatiguée, il existe à la palpation abdominale une défense généralisée avec contracture hypogastrique, irradiation à l'épaule D. Le lendemain la contracture cède sous l'effet du traitement : repos, glace sur le ventre, antibiotiques.

Mais le 27 la malade incapable de manger est mise au sérum glucosé et en aspiration gastrique. Le 6 juin la malade vomit de plus en plus (500 cc/j). On demande l'avis du service de réanimation. La malade commence à se plaindre de crampes, prédominant au membre inférieur gauche. L'urée est à 1,85 g/lit. On décide un examen neuro-psychiatrique.

Le neurologue consulté note le 7 juin : une désorientation temporelle discrète, une désorientation spatiale nulle, des troubles de la déglutition, la voix est nasonnée. La parole saccadée. Il existe une dysmétrie avec hypermétrie, sans tremblement, tandis que la tonicité est normale, ainsi que les réflexes (mais l'achilléen est faible). La malade est agitée, elle a un strabisme intermittent, et elle se plaint de douleurs dans les membres inférieurs et dans la poitrine.

On établit le diagnostic de Gayet Wernicke de réanimation. Il faut noter que l'intolé-

rance gastrique est pratiquement absolue.

On soumet la malade au traitement spécifique : vitamine B_1 600 mg/IM/j polyvitamines.

On continue l'antibiothérapie.

Deux jours après, tous les signes neuropsychiques étaient rentrés dans l'ordre.

Au total, pelvipéritonite post abortum avec début d'encéphalopathie carentielle de Gayet Wernicke de réanimation.

Qu'est-ce donc que l'encéphalopathie carentielle ?

-:-

HISTORIQUE

-:-

La maladie décrite par GAYET.

Tout commence en 1875 par la publication par GAYET de la maladie qu'il a vue, chez Eugène PERROT, 28 ans, lequel, quelques jours auparavant avait, je cite, "été fortement ému par l'explosion dans son atelier d'un bouilleur de chaudière". Eugène PERROT, écrit GAYET, "était d'une médiocre constitution, assez maigre avec le teint pâle". Cliniquement "il avait une somnolence extrême (il fallait le secouer pour l'interroger et plusieurs fois il s'est endormi en mangeant". Il avait d'autre part des troubles oculaires, "ptosis bilatéral, strabisme divergent, et une incohérence dans les mouvements des deux globes dans la vision binoculaire, L'évolution, capricieuse, s'est faite en trois mois, puis l'assoupissement complet, la perte des urines, l'émaciation extrême, la cyanose annoncèrent la mort".

Au total, on a un malade avec une somnolence extrême, qui a des troubles oculaires et l'évolution de sa maladie dure 3 mois.

"Dans son compte-rendu d'autopsie, GAYET montre "l'altération du locus niger des 2 côtés, des couches moyennes des fibres et des cellules des pédoncules cérébelleux supérieurs, ainsi que l'aqueduc de Sylvius et de son pourtour ... le plancher et les parois latérales des 3e et 4e ventricules sont envahis".

Au total, altération bilatérale du locus niger, du mésencéphale : plancher et parois des 3e et 4e ventricules et cellules des pédoncules cérébelleux supérieurs.

La maladie de Wernicke

L'apport de Wernicke a été tel que l'encéphalopathie carentielle a été longtemps appelée maladie de Wernicke par de nombreux auteurs.

En 1881, WERNICKE publie 3 cas de ce qu'il a appelé "la polioencéphalite supérieure aiguë, hémorragique, à évolution rapide" ; 15 jours en moyenne entre l'apparition des premiers signes et le décès. Cette évolution rapide lui a permis d'exclure le cas cité par GAYET, alors qu'il décrit cliniquement et anatomiquement la même chose, chez une couturière de 20 ans qui avait avalé de l'acide sulfurique, chez un écossais de 36 ans, "grand buveur de cognac en grande quantité" et chez un malade de 33 ans, "solide buveur de schnaps, surtout depuis quelques mois".

Ainsi nous voyons apparaître l'étiologie alcoolique dominante sur laquelle THOMSEN mettra l'accent.

La description de GAYET peut faire penser à la maladie du sommeil chez un africain. Notons à ce propos que BLANC, dans sa thèse en 1885, par analogie clinique avec l'ophtalmoplégie externe de la maladie de Wernicke, a pensé à des lésions possibles du 3e ventricule dans la trypanomiase africaine.

Le syndrome de Korsakoff :

Parallèlement à la description de WERNICKE, en 1890, KORSAKOFF décrivait le syndrome et la maladie qui porte son nom, et qui fut reconnue en dehors de l'alcoolisme chronique. KORSAKOFF écrivait alors : "Il est possible, que des recherches ultérieures nous montrent qu'il ne s'agit pas seulement d'une affection du système nerveux, mais aussi d'une maladie générale qui doit probablement dépendre du développement dans l'organisme de certaines substances toxiques, troublant la nutrition de tous les tissus, mais principalement du système nerveux. Si nous apprenions à connaître cette substance et la nature de cette maladie, nous serions conduits à remplacer le mot de psychopolynévrite par un terme approprié".

En 1896 GUDDEN donne les premières précisions anatomiques sur le syndrome de Korsakoff.

En 1899 BONHOEFFER affirme son étiologie non inflammatoire (ce que confirment successivement ELZOHLZ, RAIMAN et SPIELMEYER), et la rapproche de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

MARCHIAFAVA décrit un syndrome.

Troisième voie parallèle, MARCHIAFAVA en 1903, isole un autre aspect de l'alcoolisme,

ce syndrome, dit de Marchiafava Bignami donne une nécrose axiale du corps calleux, et il a été découvert chez des buveurs de vin claret italien.

En 1928 GAMPER donne une description admirable des lésions anatomiques de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke, ce que KANT confirmera en 1933.

Au total, on a vu jusqu'ici que l'encéphalopathie de Gayet Wernicke a une étiologie alcoolique qui est affirmée, que le syndrome de Marchiafava Bignami est dû au seul vin claret italien, tandis que le syndrome de Korsakoff peut avoir d'autres étiologies que l'alcool.

Autres étiologies pour le Gayet Wernicke.

BERKWITZ et LUFKIN en 1932, TILMAN en 1934 identifient chez des femmes décédées après des vomissements incoercibles de la grossesse, la maladie de Gayet Wernicke. NEUBUERGER en 1936, WAGENER et WEIR en 1937, CAMPBELL et BIGGARD en 1939, montrent que la maladie de Gayet Wernicke, peut avoir d'autres étiologies, en particulier qu'elle succède à des troubles digestifs ou nutritionnels graves et prolongés. Aussi ZIMMERMANN interpréta-t-il la pseudo-encéphalite de Spatz comme une carence en vitamine B1.

Phase expérimentale

De 1938 à 1941, ALEXANDER et collaborateurs reproduisent expérimentalement les lésions de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke en carençant des pigeons en vitamine B1, ce que confirmeront ZIMMERMANN en 1943 et RINEHARDT en 1949, tandis qu'au Canada, des re-

nards nourris exclusivement au poisson frais, avaient les mêmes lésions (paralysie de Chastek), ce qui d'ailleurs prouva l'existence de thiaminase dans ces aliments crus.

La guerre allait montrer à de WARDENER et LENNOX à Singapour, des cas humains de béribéri cérébral guéris par la vitamine B1, d'une manière quasi expérimentale, et qu'ils publient en 1947.

La maladie de Gayet Wernicke sans ophtalmoplégie

Jusqu'ici pour faire le diagnostic de Gayet Wernicke, il fallait exiger la présence des troubles oculaires. En 1952, la thèse de PALLASSE, élève de GARDE, insiste sur la nécessité de ne pas exiger l'apparition souvent tardive des troubles oculaires pour faire le diagnostic d'autant plus qu'un traitement énergique et précoce par la vitamine B_1 améliore considérablement le pronostic. 1953, KANT confirme en publiant 17 cas de Gayet Wernicke sans paralysies oculaires, de même que GIRARD, GARDE et DEVIC, cependant que les observations anatomocliniques de SCHWOB, GRUNER, FOUCQUIER, HARL, FRANCON et GUERRE montraient la multiplicité des aspects cliniques de l'encéphalopathie carentielle.

-:-

CLINIQUE

-:-

Définition

Comme nous venons de la voir, l'encéphalopathie de Gayet Wernicke est une maladie carentielle en vitamine B_1, de facteurs déclenchants multiples et divers, mais parmi lesquels l'alcoolisme prend une place de choix, et qui se manifeste par des troubles psychiques, des troubles neurologiques avec ou sans signes oculaires manifestes.

Etiologie et facteurs déclenchants

La nature carentielle de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke n'est plus à faire, c'est une avitaminose B_1.

Rappel

La vitamine B_1, la première de toutes les vitamines, découverte par EIJKMANN en 1897 à Java, a été isolée du grain de riz en 1911 par FUNK, et à partir de la levure de bière en 1938. La vitamine B_1 ou aneurine ou thiamine est cristallisable et elle a été synthétisée en 1938 par WILLIAM, WESTPHAL et ANDERSAG. Elle est sensible à la chaleur prolongée et à l'oxydation.

Le pyrophosphate de thiamine est la cocarboxylase, enzyme de décarboxylation de l'acide pyruvique, de l'acide cétoglutarique en acide acétique et acide succinique. Elle est absorbée par la muqueuse intestinale par phosphorylation. Elle n'est pas stoquée dans l'organisme, mais les micro-organismes de l'intestin peuvent en produire, ainsi d'ail-

leurs que d'autres vitamines (K, groupe B). L'excrétion est urinaire, de 150 à 500 γ par jour.

Sa carence entraîne une accumulation d'acide pyruvique et d'acide lactique, par blocage du cycle isocytrique de Krebs à la charnière céto-glutarique-succinique. Aussi la recherche du taux de pyruvicémie représente un stigmate quasi spécifique de la carence thiaminique.

Expérimentalement, chez le Pigeon, cette carence entraîne la chute de la consommation d'oxygène du système nerveux à cause de l'accumulation d'acide pyruvique. Les besoins quotidiens en vitamine B1 sont de 1,5 mg chez l'homme adulte.

Facteurs déclenchants

L'alcoolisme tient une place de choix. GIRARD et collaborateurs publient 15 observations sur 18 de syndrome de Wernicke d'origine alcoolique, tandis que JOLLIFFE en a observé 24 sur 27 cas publiés. Ce dernier insiste d'ailleurs sur les autres causes favorisantes, depuis les carences relatives par augmentation des besoins tissulaires jusqu'aux carences absolues par régime déficient ou déséquilibré, en passant par le délirium tremens, lequel "relève certainement d'un mécanisme différent, écrit-il, mais qui paraît jouer souvent par les troubles nutritifs et métaboliques qu'il entraîne le rôle de facteur déclenchant". Ajoutons cette observation curieuse de GIRARD, où des vomissements consécutifs à une tentative de désintoxication par l'antabuse entraînent l'apparition de l'encéphalopathie, avant d'énumérer d'autres facteurs.

Les sténoses haut situées sont des facteurs déclenchants possibles, car WERNICKE cite chez sa couturière (elle avait avalé de l'acide sulfurique) l'existence d'une sténose du pylore. LHERMITTE pour sa part a publié des cas de sténoses oesophagiennes ayant les mêmes conséquences. Nos malades n'entrent pas dans ces catégories.

Les néoplasies digestives : 10 cancers gastro-intestinaux, par l'anorexie et les troubles de l'absorption qu'ils ont entraînés, ont abouti à la maladie de Gayet Wernicke sur 14 observations publiées par NEUBUERGER.

Affections émétisantes : Après les vomissements par l'antabuse de l'observation de GIRARD, signalons que WAGENER et WEIR ont publié des cas post-opératoires. Bien entendu les vomissements de la grossesse occupent une bonne place parmi les affections émétisantes, à cause premièrement de l'augmentation des besoins en vitamine B1 chez la femme enceinte, deuxièmement des carences d'absorption. TILMAN en 1934 identifie le Gayet Wernicke chez des femmes décédées à la suite de vomissements incoercibles de la grossesse. BLACK cite des cas en 1911, ainsi que GIRARD, GARDE et DEVIC et aussi GARDE, GIRARD et PALLASSE. Dans nos deux observations, nous avons des vomissements gravidiques, prolongés dans notre premier cas, avec en plus arrêt de l'alimentation pendant 8 jours.

Les infections chroniques augmentent les besoins en thiamine. La tuberculose, qui est émétisante, a été citée par JOLLIFFE. GIRARD publie un cas. 45 cas de GAYET WERNICKE sur une cinquantaine de de WARDENER et LENNOX en Extrême Orient, complètent ce tableau,

sans compter d'autres maladies telles que la coqueluche, la typhoïde à la suite desquelles, des auteurs ont observé l'encéphalopathie carentielle.

Syndrome mélancolique : JOLLIFFE publie un cas de Gayet Wernicke chez un malade atteint de syndrome mélancolique avec refus d'alimentation.

Syndromes carentiels du nourrisson : en 1949 GUERERO montre l'existence chez des nourrissons de maladie de Wernicke. GARDE et collaborateurs écrivent à ce propos : "Il est possible que la toxicose du nourrisson et les vomissements acétonémiques graves puissent, eux aussi, compter la poliencéphalite supérieure hémorragique au nombre de leur complication".

L'alimentation parentérale prolongée : l'apport d'hydrates de carbone en quantité notable, sans apport vitaminique complémentaire, ce qui peut se voir dans l'alimentation parentérale, et d'une manière plus générale dans l'alimentation extraorale, est une cause déclenchante du Gayet Wernicke. Nos malades sont une illustration de ce cas.

En effet, rappelons que, si nous désignons par Q B1 la quantité nécessaire de vitamine B1 :

Q B1 = 0,075 x quantité d'hydrate de carbone (d'après RANDOIN cité par REYNES)et

Q B1 = 0,28 x nombre de calories absorbées en dehors des calories d'origine lipidique (d'après COWGILL, cité par REYNES).

Conséquence : toute alimentation qui apporte beaucoup d'hydrates de carbone doit comporter une quantité accrue de vitamine B1 : toute alimentation qui apporte beaucoup de calories d'origine non lipidique, doit comporter une quantité accrue de vitamine B1.

Exemples : alimentation parentérale prolongée par perfusion de sérum glucosé notamment, quelqu'en soit la cause.

Alimentation non orale
Excès d'hydrate de carbone dans le régime alimentaire de certains pays.
Le diabète : il a été signalé comme étant susceptible d'entraîner l'encéphalopathie carentielle.

Etats morbides intestinaux : de WARDENER et LENNOX, toujours à Singapour, publient 4 cas de Gayet Wernicke après dysenterie. L'atonie intestinale, la fermentation, la constipation, le parasitisme (ankylostomiase, amibiase) sont des causes favorisantes d'avitaminose B_1, ainsi que l'absorption d'huiles végétales acidifiées par longue conservation, et le déséquilibre de la flore intestinale au profit de la flore lactique. REYNES.

L'antibiothérapie par voie digestive prolongée, peut être ajoutée à cette liste.

Quant au froid, à la pluie, au surmenage et aux accidents, ce sont des causes favorisantes dans la mesure où ils augmentent les besoins tandis que l'apport est insuffisant.

Symptômes

La maladie de Gayet Wernicke peut avoir un

début brutal. Mais souvent il existe des prodromes du type céphalée violente, vertige, vomissement, diplopie parfois. L'exemple typique en est "le solide buveur de Schnaps" décrit par WERNICKE, malade qui avait eu "4 semaines d'étourdissement, de céphalée" et de la diplopie 2 jours avant son hospitalisation.

Chez notre malade n°1 l'agitation psychomotrice a débuté brusquement. On ne note auparavant qu'une éruption urticarienne des deux genoux, des vomissements d'origine gravidique et ictère. A noter le taux élevé de l'urée sanguine chez nos deux malades, car GIRARD a publié un cas semblable chez une femme enceinte depuis 3 mois qui avait présenté des vomissements incoercibles.

A la période d'état, on a le cortège des troubles psychiques qui dominent le tableau clinique.

Troubles psychiques : on note alors la confusion mentale, comme chez cette malade de Schwob et collaborateurs qui "brusquement a une obnubilation, répond à peine et indistinctement aux questions". Notre cas n°1 était confus.

La désorientation temporo-spatiale est signalée par WERNICKE chez un de ces malades, elle est discrète chez notre patiente n°2.

On note un désintérêt pour le monde extérieur, une indifférence affective, une insomnie, puis une torpeur et une somnolence que GAYET a bien décrit.

Notre patiente n°1 était inerte, hébétée, et elle répondait mal aux questions.

On note l'instabilité de l'humeur avec une excitation et une grande jovialité, et même parfois des accès de colère, puis l'immobilité totale et le mutisme. SCHWOB décrit chez une de ses malades un "état d'euphorie avec rire trop facile, puis une crise de colère sans raison". Toute cette symptomatologie résulte, d'après MEYER, de lésions hypothalamiques.

L'onirisme, les hallucinations, parfois un syndrome de Korsakoff net, puis le coma profond complètent ce tableau des troubles psychiques.

Notre malade n°1 a eu deux comas, le second étant terminal. L'écossais de WERNICKE était entré à l'hôpital en "délirant", tandis que son "buveur de schnaps, individu très solide, bien nourri", avait, lui, "une forte agitation motrice, une désorientation spatio-temporelle, appelant des connaissances, en proie à des hallucinations angoissantes".

Au total la confusion mentale, le désintérêt pour le monde extérieur, l'indifférence affective, l'instabilité de l'humeur, les hallucinations, puis le coma résument l'essentiel des troubles psychiques.

Signes oculaires : depuis la thèse de PALLASSE à Lyon, il ne faut plus attendre leur apparition pour établir le diagnostic. Ils sont inconstants, faits de paralysies extrinsèques : atteinte bilatérale, assymétrique du VI le III est rarement atteint, il donne alors une ophtalmoplégie bilatérale avec ptosis comme chez les malades de GAYET, GIRARD, J. BESANCON. COGNAN et GIRARD ont publié des cas de paralysie de divergence, LHERMITTE des cas de strabisme convergent.

Notre malade n°2 avait un strabisme intermittent.

La musculature intrinsèque est rarement atteinte (COGNAN) et la présence de nystagmus est variable (de WARDENER, LHERMITTE). Il peut exister un oedème uni ou bilatéral (exemples de WERNICKE, de WARDENER, LHERMITTE, GIRARD). WERNICKE note un myosis "presque comme des têtes d'épingles" dans une de ses observations. Notre lère malade n'avait aucun signe oculaire, et au FO, il n'existait pas de stase oculaire.

L'ataxie est cérébelleuse en général, et WERNICKE a noté chez son "buveur de cognac" que "la marche, impossible sans aide, est très incertaine, ataxique". Mais CAMBIER dit à juste titre qu'elle n'est pas souvent mentionnée par les auteurs chez des malades grabataires la plupart du temps.

Mouvements anormaux : l'encéphalopathie de Gayet Wernicke va souvent de pair avec une grande agitation comme chez nos malades et ceux de WERNICKE. En plus de cette agitation motrice et des tremblements, GARDE et collaborateurs signalent des myoclonies arythmiques, alors que d'autres auteurs notent les mouvements choréiformes ou athétosiques.

Notre patiente n°1 avait un tremblement des extrémités, une agitation psycho-motrice ; elle est tombée, en une nuit deux fois de son lit.

La plupart des auteurs signalent avec GARDE, une hypertonie "ni pyramidale, ni striée, qui cède lorsqu'on essaie de mobiliser les membres avec beaucoup de douceur, alors qu'elle se renforce et fait saillir les muscles anta-

gonistes lorsque la manoeuvre est brusquée". C'est donc une résistance aux mouvements passifs, ni élastique, ni plastique, avec un caractère oppositionnel très marquée.

Autres signes neurologiques : il peut exister des paralysies d'autres paires craniennes, paralysie du V dont de WARDENER publie deux cas, paralysie du VI, LHERMITTE en cite deux cas avec un cas de paralysie du VII .

Dans notre 1ère observation, on note une paralysie du VII et du X, dans la seconde la malade avait une voix nasonnée et la parole saccadée.

Signes pyramidaux : GIRARD note un signe de Babinski chez certains de ces malades et des réflexes diffusés, avec parfois un grasping reflex, des réactions d'aggrippement, de tâtonnement, etc...

Notre patiente n°1 avait des réflexes ostéotendineux des quatre membres vifs, diffusés, un signe de Babinski bilatéral qu'on a retrouvé pendant toute la durée d'hospitalisation.

Troubles divers : l'encéphalopathie de Gayet Wernicke peut donner des troubles vasomoteurs et une tachycardie (signalée par HESS), une glycosurie importante, d'où le diagnostic différentiel avec le diabète, une hyperhidrose et une hyperthermie terminale.

Nous n'avons noté que des pertes fréquentes d'urines dans notre 1ère observation.

Association : la maladie de Wernicke peut s'accompagner de polynévrite, 25 cas sur 27

de JOLLIFFE, en dehors même de l'étiologie alcoolique, 41 cas sur 52 malades non alcooliques de de WARDENER. Les signes périphériques dépendent du mode d'installation de la carence, elles sont présentes si la carence est progressive (J. CAMBIER). L'avitaminose B1 peut être accompagnée par d'autres carences vitaminiques, et JOLLIFFE publie 9 cas de pellagre chez des malades ayant une encéphalopathie de Gayet Wernicke, tandis que COGAN signale une kératite épithéliale carentielle (avit. A.).

Au total les signes oculaires inconstants faits de paralysies extrinsèques surtout, l'ataxie cérébelleuse difficile à voir chez des malades souvent grabataires, les mouvements anormaux de toute nature, des paralysies possibles d'autres nerfs craniens, et parfois des signes pyramidaux accompagnateurs, voilà l'essentiel du tableau neurologique.

Le laboratoire dans le Gayet Wernicke

La PL : le liquide est normal, l'albuminorrachie légère, et il existe quelques lymphocytes (GIRARD). Chez notre malade n°1 il en était de même.

L'hyperpyruvicémie est presque spécifique de la carence en thiamine, mais elle est rarement recherchée. La normale varie de 5 à 20 mg/l ou de 8 à 12 mg/l selon les laboratoires. GIRARD a trouvé jusqu'à 90 mg/l chez un de ses malades, WORTIS des taux qui s'échelonnent de 14 à 36 mg/l chez onze de ses patients.

L'ECG est peu pratiqué. Chez nos malades, ils étaient normaux.

Le FO montre parfois un oedème papillaire (GIRARD) rien de cela chez notre première malade.

L'EEG montre des perturbations diffuses, avec des ondes en frontale (GIRARD). Notre patiente n°1 avait "un tracé surchargé d'artéfacts importants, avec un rythme de base anormalement lent, de 7 à 6 c/sec. généralisé, mais sans signe de souffrance en foyer".

Nous avons noté également dans notre lère observation une inversion du rapport albumine sur globuline tandis que le taux de protéines est normal. A ce propos citons l'observation curieuse de M.H. VERMOREL, Mme et Melle GROUSSIER au LVIe Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française. Ces auteurs rapportent un cas d'encéphalopathie de Gayet Wernicke, qui a reçu sans résultat une polyvitaminothérapie intensive, B1 en particulier. Ayant remarqué qu'en même temps il existait un taux de protéines normal avec une inversion du rapport albumine sur globuline, ils ont adjoint à leur traitement du plasma sec : 250 cc puis 450 cc, ce qui a entraîné le rétablissement de la situation. Cela prouve, encore une fois que l'organisme est un tout et qu'il faut tout rééquilibrer pour avoir la guérison. La question que l'on peut cependant se poser est la suivante : dans quelle mesure une inversion du rapport albumine sur globuline avec taux normal des protéines aggrave-t-elle certaines encéphalopathies ?

-:-

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

-:-

Macroscopie : d'après de nombreux auteurs, le cerveau est normal extérieurement ; à la coupe, il existe des foyers congestifs et des hémorragies pétéchiales dans les parois du 3e ventricule, dans la substance grise entourant l'aqueduc de Sylvius et dans le plancher du 4e ventricule. On note une atteinte presque constante des tubercules quadrijumeaux postérieurs et des corps mamillaires. Parfois il existe des lésions du noyau rouge, du locus niger. Toutes ces lésions sont bilatérales et symétriques. Il faut noter l'intégrité plus ou moins complète du cortex, des noyaux gris, du cervelet.

Chez notre malade n°1, il existait "macroscopiquement une dilatation veineuse diffuse, avec des flammèches hémorragiques périveineuses, un oedème cérébral. A la coupe les tubercules mamillaires étaient normaux et on notait un piqueté hémorragique protubérentiel, non loin du 4e ventricule".

Histologie : La plupart des auteurs notent une altération des précapillaires et des capillaires avec dilatation, tortuosité et prolifération, un gonflement des cellules endothéliales, et une hyperplasie des fibres conjonctives de la paroi du vaisseau.

Les modifications tissulaires sont faites d'hémorragies en anneau, de phénomènes transudatifs qui peuvent donner l'aspect de spongiose avec imbibition de la glie ; réaction gliale diffuse autour de l'aqueduc de Sylvius avec prolifération microgliale et astrocytaire.

Il n'existe pas d'aspect de réaction inflammatoire. Au niveau de la cellule ganglionnaire, on note des lésions constantes; diffuses, du type chromatolyse centrale, avec latéralisation du noyau et vacuolisation du cytoplasme, le tout déformant la cellule qui prend l'aspect rabougri.

Comment surviennent toutes ces altérations histologiques ? Sur ce sujet SCHWOB et collaborateurs écrivent : "La nécrose carentielle réalise un type bien particulier et différent dans son évolution, sa morphologie sa topographie et ses réactions vasculaires, des autres nécroses anoxiques, ou hypoglycémiques par exemple. SWANK et PRADOS, continuent-ils d'écrire, ont étudié les déficiences en thiamine chez les oiseaux et ils ont constaté que les lésions débutent au niveau de l'axone, et progressent de façon centripète, avec une réaction rapide du périkarione; les nerfs périphériques sont les premiers touchés en cas de carence lente incomplète, les fibres propioceptives en cas de déficience plus marquée".

Quant à SHIMIZU, HANDA et KUMAMOTO, ils ont étudié les phosphatases du système nerveux, sur les oiseaux et "ils ont mis en évidence les modifications précoces des teneurs relatives entre axone, périkarione et noyaux, et les variabilités de ces modifications selon les différents territoires du nevraxe. Il faut une carence plus brutale, des troubles nutritifs plus complexes, un terrain spécial, pour que surviennent les phénomènes transudatifs, hémorragiques et nécrotiques. Il faut des troubles carentiels répétés pour que se développe la prolifération vasculaire caractéristique du syndrome de Wernicke". SCHWOB.

Au total la nécrose carentielle débute au niveau de l'axone, progresse vers la cellule. Si la carence est lente et incomplète, les nerfs périphériques sont atteints. Si la carence est brutale sur un terrain métabolique non satisfaisant, alors on a des transudations, des hémorragies et de la nécrose. Si la carence est répétée, alors apparaît la prolifération vasculaire : précapillaires et capillaires dilatés, sinueux, en plus grand nombre avec des cellules endothéliales gonflées et une augmentation des fibres des parois capillaires.

Pourquoi la topographie si caractéristique des lésions du Gayet Wernicke ?

A ce propos SCHWOB et collaborateurs écrivent : "la topographie des lésions mérite également attention : dans nos cas, comme dans les études anciennes d'OKKUMA, comme dans les tableaux comparatifs des encéphalopathies carentielles chez l'homme et l'animal, établis par RINEHARDT et ses collaborateurs, les divers territoires ne sont pas également touchés : le putamen est plus atteint que le globe pâle, le thalamus et l'hypothalamus, et plus précocement que le locus niger ou les formations sous thalamiques, les noyaux pontains et olivaires, les centres sensitifs, et plus précocement que les noyaux moteurs".

"Si l'on compare cette systématisation aux cartes enzymatiques, on voit que les centres riches en cytochrome sont moins touchés que ceux où la respiration "résiduelle" de Leeman et Pichler est relativement importante. Il apparaît donc que la viciation métabolique agit surtout en des régions où le mode

respiratoire est particulier.

Ailleurs SCHWOB et collaborateurs avaient écrit : "Si on se souvient souvent cependant, que l'action des carences en vitamines hydrosolubles est assez lente, que le passage des divers aliments tissulaires du sang au liquide céphalorachidien, du LCR au parenchyme est plus rapide qu'à travers la barrière hémato-encéphalique (comme l'a montré l'emploi des isotopes), on peut supposer que le siège sous-épendymaire des réactions vasculaires a quelques relations avec le métabolisme de ces vitamines".

Au total, les régions juxta canaliculaires (aqueduc de Sylvius, 3e et 4e ventricules) ont plus de lésions que les autres en cas de carence parce qu'elles reçoivent plus vite les vitamines hydrosolubles. Dans tout le cerveau, les régions où il n'existe pas de cytochrome oxydase ont plus de lésions et l'ont plus rapidement que les autres, d'où la topographie du Gayet Wernicke : corps mamillaires inconstamment, thalamus (noyau de la ligne médiane, parfois pulvinar), tronc cérébral autour de l'acqueduc, le noyau réticulé (dorsal et central du tegmentum), les tubercules quadrijumeaux postérieurs, la protubérance autour de l'épendyme, les noyaux : réticulé, dorsal du raphé et central supérieur, le bulbe : noyau dorsal du X.

Rappelons que le syndrome de Korsakoff associe les lésions cérébrales diffuses de l'alcoolisme à des altérations importantes des corps mamillaires, d'après GAMPER. L'aspect des corps mamillaires est brun jaunâtre dans le Korsakoff et le Gayet Wernicke. Le corps calleux a dans le Korsakoff une macroscopie normale, au microscope, on voit des lésions dégénératives axiales associées à des

altérations vasculaires de type Wernicke. Deux fois sur trois, d'après GIRARD, la nécrose du corps calleux et de la commissure blanche antérieure est identique à celle de la maladie de Marchiafava Bignami. Mais les encéphalopathies alcooliques ont des lésions plus diffuses que celles de la maladie de Wernicke (GIRARD, SCHWOB, et GRUNER).

Au total le Gayet Wernicke, le Korsakoff et le Marchiafava Bignami ont une structure identique due à la carence thiaminique, mais les lésions des deux derniers syndromes débordent en général topographiquement celles du Gayet Wernicke.

-:-

PHYSIOPATHOLOGIE

-:-

La nature carentielle de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke n'est plus discutée. Tous les auteurs admettent maintenant que c'est une carence en thiamine, qui seule suffit à provoquer toutes les lésions. Nous avons vu comment en partie plus haut.

1949, RINEHARDT, FRIEDMAN, GREENBERG obtiennent une nécrose du putamen par carence en vitamine B1 chez l'animal. Plus tard, PETERS, MARBURG, etc.. ont des lésions du système nerveux central seul par carence en thiamine expérimentalement. Au Canada, des renards nourris exclusivement avec du poisson frais ayant de la thiaminase ont une carence pure par hydrolyse de la vitamine B1, ce qui entraîne un tableau d'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

La thiamine est un constituant de la cocarboxylase. Sa carence entraîne une accumulation d'acide pyruvique et d'acide lactique dans le sang. "L'oxydation des acides pyru-

vique et lactique est indispensable au fonctionnement normal du tissu nerveux. Le pouvoir d'oxydation du tissu cérébral vis-à-vis du pyruvate et du lactate diminue dans la carence en thiamine, même sur les coupes minces de tissus survivant in vitro ; l'addition de thiamine rétablit le métabolisme normal" POLONOVSKI.

Diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke

Chez les classiques l'encéphalopathie de Gayet Wernicke se voyait chez un alcoolique, elle comportait des troubles psychiques, des troubles neurologiques et les signes oculaires.

De nos jours, depuis la thèse de PALLASSE en 1952 à Lyon, les paralysies oculaires ne sont plus indispensables pour établir le diagnostic. D'autre part, la maladie peut se voir chez un non alcoolique puisque c'est une avitaminose B1.

Donc chez un malade dénutri, à l'alimentation orale déséquilibrée, perturbée ou impossible, chez un sujet apparemment sain mais à l'alimentation déséquilibrée, l'apparition de troubles psychiques du type confusion mentale, indifférence pour le monde extérieur, instabilité de l'humeur, somnolence, associés à des troubles neurologiques divers, surtout du type hypertonie à caractère oppositionnel, ni pyramidale, ni striée, avec ou sans paralysies oculaires, doit faire rechercher l'hyperpyruvicémie (normal de 5 à 20 mg/l, ici plus de 35 mg/l) et établir le diagnostic de Gayet Wernicke. Notons que

le malade est très souvent déshydraté et que l'hyperthermie est terminale en dehors des infections associées.

Diagnostic différentiel

Le syndrome de Korsakoff: notons d'abord qu'il peut :

soit être un élément du tableau clinique du Gayet Wernicke
soit alterner avec le Gayet Wernicke chez un même malade,
soit succéder au Gayet Wernicke comme séquelle.

On sait qu'il se caractérise par la désorientation temporo-spatiale, la confusion mentale, la confabulation, l'amnésie de fixation (oublie des faits récents), les fausses reconnaissances et l'euphorie comme troubles psychiques, l'astasie-abasie, la grande raideur pseudoméningitique, le grasping bilatéral, le tremblement de type variable, cérébelleux en général, comme troubles neurologiques.

Au point de vue anatomo-pathologique, il existe une atrophie corticale, diffuse, une lésion sous corticale, une lésion hémorragique de la région méso-encéphalique, avec atrophie des corps mamillaires, lésion péricanaliculaire, dégénérescence du corps calleux, avec prolifération gliale et des ventricules dilatés d'une manière globale et symétrique. "En règle, comme l'écrit LEREBOULLET, les sujets au psychisme le plus atteint avaient les dilatations ventriculaires ou les atrophies corticales les plus marquées".

L'encéphalite primitive à virus de von Economo : On note dans cette affection une grande variabilité du tableau clinique, ce qui contraste avec la constance relative des lésions anatomiques : atteinte largement prédominante de la région mésocéphalique, locus niger, substance grise, périépendymaire, noyau du III, tubercules quadrijumeaux. Il existe des lésions des formations grises qui bordent le troisième ventricule, une atteinte importante des formations grises de la calotte protubérantielle, de la région du bulbe, juxta-ventriculaire, tandis que le cervelet est intact ; les noyaux gris centraux sont peu touchés, et les lésions du cortex limité.

On voit que la similitude topographique est presque parfaite entre le Gayet Wernicke et l'encéphalite de von Economo. Au point de vue histologique dans le von Economo, il existe une polio-encéphalite avec des lésions dégénératives cellulaires, une réaction inflammatoire glio-mésenchymateuse, périvasculaire (veinule et capillaire) avec une infiltration lymphoplasmocytaire et une prolifération microgliale.

Donc au point de vue histopathologique, on a dans le von Economo, une réaction inflammatoire, ce qui ne surprend pas dans une maladie virale.

Au point de vue clinique, la léthargie domine le tableau avec des troubles psychiques: confusion mentale, délire, des troubles neurologiques : agitation, mouvements anormaux choréoathétosiques, troubles du tonus avec résistance aux mouvements passifs, des signes oculaires (atteinte de la musculature extrinsèque et intrinsèque, névrite rétrobulbaire, tandis que l'ophtalmoplégie bilatérale est rare.

Au total la similitude des tableaux cliniques est grande, mais l'encéphalite de von Economo déborde largement le cadre de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke. Voilà d'ailleurs une des raisons qui ont poussé certains auteurs à rechercher un moment une étiologie virale à celle-ci. C'était vouloir ramener une maladie à étiologie inconnue : le Gayet Wernicke dans le groupe des maladies virales par analogies clinique et anatomique avec le von Economo. Nous allons faire presque l'opération inverse en nous demandant dans quelle mesure l'encéphalite de von Economo entraînait-elle une carence en thiamine ? Comportait-elle une accumulation d'acide pyruvique ?

-:-

THERAPEUTIQUE

-:-

L'encéphalopathie de Gayet Wernicke est une carence en thiamine. Son traitement est donc étiologique : vitamine B1 à haute dose : 400 à 1.000 mg/j jamais en intraveineuse à cause du choc thiaminique, de préférence per os si c'est possible. On donnera en même temps d'autres vitamines, du groupe B, vitamine C, PP (vu l'association possible du Gayet Wernicke avec la pellagre), à la dose de 2 x 100 mg/j en I.M. Il faut bien entendu une antibiothérapie contre les infections associées, une réhydratation large, et une ration calorique élevée, avec le moins d'hydrates de carbone possible, une correction soigneuse des troubles hydroélectrolytiques et hépatiques.

L'amélioration est spectaculaire, en trois jours les troubles psychiques s'amendent. Les troubles neurologiques sont plus lents à s'effacer. La mort est possible malgré un traitement bien conduit par infection associée le plus souvent, malgré les antibiotiques : citons 8 cas de décès sur 18 cas d'encépha-

lopathie carentielle chez GIRARD, 14 cas sur 27 chez JOLLIFFE. Donc le pronostic est grave, quoiqu'un traitement précoce, fait sans attendre l'apparition souvent tardive des troubles oculaires, puisse tout changer.

Notre malade n°1 a reçu des perfusions de glucose à 50°/$_{oo}$ pour corriger l'hypertonie plasmatique du sang, des boissons per os quand cela était possible, de l'insuline en même temps que le glucose. Elle a reçu des polyvitamines, de la vitamine B1 à 400 mg/j de la vitamine B12 des antibiotiques contre l'infection associée, d'abord pénicilline, colimycine puis suivant le résultat de l'antibiogramme. Malgré donc un traitement énergique le décès est survenu en quelques jours mais dû à des phénomènes septicémiques non contrôlés.

Notre malade n°2 a reçu un traitement beaucoup plus précoce. A ses perfusions de sang, de glucose, de sérums salé et bicarbonaté, on a ajouté plus précocement une dose forte de vitamine B1 600 mg/j I.M. Au bout de 2 jours toute sa symptomatologie neuro-psychique rentrait dans l'ordre. Bien entendu elle avait reçu l'antibiothérapie nécessaire pour sa pelvipéritonite.

Prophylaxie

Le pronostic de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke est souvent sombre quand le traitement n'est pas précoce. C'est pourquoi la prophylaxie doit être systématique. Tout malade entrant à l'hôpital doit être considéré comme un carencé vitaminique virtuel et rece-

voir en conséquence une ration vitaminique plus forte les premiers jours, et cela surtout si ce malade arrive en urgence dans un état plus ou moins satisfaisant. Bien entendu, cette prophylaxie systématique est encore plus nécessaire dans les pays où la précarence peut sévir à cause des déséquilibres alimentaires. Cette prophylaxie devient une obligation si certains signes cliniques de l'affection en cours peuvent être des facteurs déclenchants de l'encéphalopathie carentielle.

Les malades qui reçoivent une alimentation parentérale ou extra orale, ceux qui reçoivent pour des besoins de réanimation des hydrates de carbone en quantité considérable doivent voir systématiquement leur dose quotidienne de vitamines augmentée. D'autre part toutes les femmes enceintes, surtout si elles vomissent doivent recevoir une liste des aliments riches en vitamine B1 en particulier, dans le cadre d'une prophylaxie systématique de l'encéphalopathie carentielle.

Enfin à propos de toutes les maladies pouvant comporter des signes d'encéphalopathie, la vitaminothérapie doit être systématique à notre avis pour éclaircir le contexte clinique et diminuer la possibilité d'une association possible avec le Gayet Wernicke.

Voici pour terminer la liste de quelques aliments riches en thiamine.

Aliments consommés en Europe

	vit.B1 en mg% g
mollusque	0,12
froment moyen — gruau complet ou farine	0,41
froment moyen — farine taux moyen	0,32
froment dur — gruau complet	0,45
froment dur — farine taux moyen	0,34
froment tendre — gruau complet	0,38
froment tendre — farine taux moyen	0,30
seigle grain complet	0,41
orge grain complet	0,46
avoine farine	0,63
soja grain	1,03
haricot ordinaire	0,54
fève	0,54
pois sabre	0,56
haricot lima	0,46
haricot mungo	0,56
pois	0,72
veau maigre	0,11
porc	0,38
mouton maigre	0,12
porc séché	1 mg%
boeuf séché maigre	0,12
lait écrémé en poudre	0,35

foie	0,35
blé entier	0,4
blé farine	0,3
pain de blé moyen	0,24
oeuf de poule sans coquille	0,10

Aliments consommés sous les tropiques

	vit.B1 en mg% g
légume sec (moyenne)	0,5
arachide (en coque	0,6
arachide (décortiquée	0,8
voandzou (pois Bambara)	0,3
pois d'Angola	0,5
haricot mungo	0,56
doliques mangettes (vigna spp)	0,9
doliques	0,63
soja	1,03
néré pâte fermentée	0,6
graine de baobab	1,5
mil pilonné et vanné (extrait 9 % moyenne)	0,3
sorgho vulgaire extrait 90 %	0,4
riz cargo	0,33
riz décortiqué au pilon	0,16
maïs entier	0,45
maïs farine grossière	0,35

fonio	0,3
canne à sucre	0,4
gombo sec	0,6
piments secs	0,59
sorgho commun	0,78
sésame	0,80
figues, dattes, prunes, raisins secs	0,11

-:-

CONCLUSIONS

-:-

L'encéphalopathie de Gayet Wernicke a fait l'objet de nombreuses études. Notre but était de montrer, à propos de deux exemples typiques rencontrés dans un service de réanimation, qu'elle peut se voir en urgence et dans un service de réanimation d'autant plus fréquemment que les malades étaient plus carencés auparavant d'une part, que les premiers soins qu'ils reçoivent comportent un apport considérable d'hydrate de carbone d'autre part, par rapport à un apport minime ou nul de thiamine.

En effet, des états d'avitaminose peuvent se rencontrer chez des malades médico-chirurgicaux graves quand l'alimentation orale équilibrée est impossible et remplacée par une alimentation purement parentérale pendant une période prolongée.

Ces états d'avitaminose sont quasi exclusivement représentés par des avitaminoses B1 réalisant des tableaux cliniques tout à fait comparables à une encéphalopathie de Gayet Wernicke typique et faits de troubles psychiques et de troubles neurologiques. L'augmentation du taux de la pyruvicémie est un stigmate biologique quasi spécifique.

En troisième lieu, il faut savoir que les

signes cliniques de certaines maladies peuvent être des facteurs déclenchants d'une avitaminose qui par ailleurs ne demandait qu'à se manifester.

Pour toutes ces raisons, la vitaminoprévention doit être systématique ; tout malade qui entre à l'hôpital doit être considéré comme un carencé virtuel et recevoir au moins pendant les premiers jours, une dose accrue de vitamines du groupe B. On n'omettra pas de remettre aux femmes enceintes une liste d'aliments riches en vitamines.

Quant aux maladies qui atteignent l'encéphale elles verront leur contexte clinique se clarifier quand, systématiquement à notre avis, une thérapeutique vitaminique intensive aura éliminé leur association éventuelle avec l'encéphalopathie de Gayet Wernicke.

Mieux vaut prévenir que guérir, a dit la sagesse médicale.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : M. DEROT

Vu :
Le Doyen :
Signé: G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALAJOUANINE Th., CASTAIGNE P. et FOURNIER E.
Biochimie des manifestations encéphaliques de l'alcoolisme.
Revue neurologique, 1956, 5, p.447-479.

ALEXANDER L.
Wernicke's disease. Identity of lesions produced experimentally by B1 avitaminosis in pigeons with hemorragic polioencephalitis occuring in chronic alcoholism in man.
The American Journal of Pathology, 1840, 36, 61-95.

ANGELERGUES R.
Le syndrome de Korsakoff, étude anatomoclinique.
LVIe Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française avec les communications de :
H. COLLOMB, J.M. LAURENT et J. GUEDEL, J. LEREBOULET, R. PLUVINAGE et Cl. AUSTEITZ, M.H. VERMOREL et Mme, Melle F. GROUSSIER.

BAYLEY F.W.
Histopathology of polioencephalitis hemorragia superior.
Arch. of Neurol. and Psych. 1946, 56, 609-630.

BENDER L. et SCHILDER P.
Encephalopathia alcoholica.
Arch. of Neurol. and Psych. 1933, 29, 990.

J. BESANCON, L. KLOTZ H.P., PLUVINAGE R. et VILLIANNEY J.
Ophtalmoplégie brutale chez une éthylique (syndrome de Wernicke).
Bull. et Mém. de la Société des Hôp. Paris 1949, 65, 1419-1422.

BLACK G.
Wernicke syndrome complicating pregnancy and associated with ocular complications.
Brit. Journ. opht. 1941, 25, 424.

BLANC E.H.
Le nerf moteur oculaire commun et ses paralysies.
(Thèse Paris 1885, p.96).

BOLES R.S. et BOLE R.S. Jr.
Wernicke disease. Clinical and path. study of 9 cases.
Gastroenterology, 1951, 19, 504-514.

CAMBIER J.
L'encéphalopathie de Gayet Wernicke et les encéphalopathies carentielles des alcooliques.
Presse Méd. 1954, 62, n°40, 859-861.

CAMPBELL A.C.P. et BIGGARD J.H.
Wernicke's encephalopathy : its alcoholic and non alcoholic incidence.
Journal of pathology and bacteriology, 1939, 48, 245-262.

CHAUCHARD
Recherches sur l'action nerveuse des vitamines.
(AMP. 1943 T.11, p.148).

COGAN D.G. et CHARLES ST.
Divergence paralysis and paralysis of the near reflex-associated with a malnutrition syndrome.
Arch. opht. 1951, 46, n°4, 436.

DAMMAN H.J.
Ueber polioencephalitis haemorrhagica Wernicke bei resorptionsstörng des Magen Darmkanals.
Arch. of Psych. 1952, 188, 72-80.

ECKER et WOLTMAN
Maladie de Wernicke, un syndrome neuro-phtalmologique de déficience nutritionnel.
Pro staff meeting Mayo Clinic, 1939, T.14, pp.520-524.

Les encéphalopathies carentielles de l'éthylisme chronique
Presse Médicale 6 mai 1961, 69, n°22, 974-975 - 13 mai 1961, 69, n°23, 1025-1026.

Encyclopédie médico-chirurgicale

GAMPER E.
Zur Frage der polioencephalitis haemorragica der chronischen alcooliker.
Deutsches Zerschrift fur nervenhelungen, 1928, 102, 122-129.

GARDE A., GIRARD P. et PALLASSE A.
L'encéphalite hémorragique de Gayet Wernicke et la dégénérescence subai-

guë du corps calleux de Marchiafava Bignami.
Rev. Lyon Med. 1952, 1, n°3, 99-108.

GAYET
Affection encéphalique (encéphalite diffuse probable). localisée aux étages supérieurs des pédoncules cérébraux et aux couches optiques, ainsi qu'au plancher du 4e ventricule et aux parois latérales du 3e ventricule.
Arch. de Physiol. Norm. et Path.1875, 2e série, 2, 341-351.

GIRARD P.F., GARDE A. et DEVIC M.
Considérations terminologiques, étiologiques, anatomiques et cliniques concernant l'encéphalopathie de Gayet Wernicke. Les rapports avec le syndrome de Marchiafava Bignami et la psychose de Korsakoff.
Rev. neurol. 1953, n°4, 88, 236-248.

GIRARD P.F., DEVIC M. et GARDE A.
L'encéphalopathie de Gayet Wernicke des alcooliques.
Revue neurol. 1956, 94, n°8, 493-527.

GUILLAIN G. et ALAJOUANINE Th.
Polioencéphalite sup. hém. aiguë.
Nouveau traité de médecine, 1928, fasc. 20, 63-67, bibl. jusqu'en 1928.

GREEN R.G., CARLSON W.E. et EVANS C.A.
Deficiency diseases of foxes produced by feeding fish : B1 avitaminosis analogous to Wernicke disease of man.
J. Nutrition 1941, 21, n°3, 243-256.

GUERERO R.M.
Wernicke syndrome due to vit. B. defi-

ciency report of disease in 2 infants.
Amer.J. Disease child. 1949, 78, 88-96.

HESS L.
Wernicke disease and vegetative nervous system.
J. Nerv. ment. dis. 1948, 108, 103.

Intérêt de la vitamine B1 à haute dose dans le traitement des encéphalopathies alcooliques.
(AMP juin 1957, t.II, p.154).

JOLLIFFE N., WORTIS H. et FEIN H.D.
Wernicke syndrome.
Arch. Neurol. psych. 1941, 46, 549-597.

JONES F.A. et ROBINSON V.C.
Wernicke encephalitis simulating diabetic coma.
Lancet, 1947, 2, 907.

KALM H., LUCHNER H. et MAGUN R.
Klinik and pathologie der neurologischen storungen bei tierexperimenteller B1 avitaminose .
D tsch Z Nervenheilk, 1952, 167, n°4, 334.

KRAVITZ D. et STOKFISH R.H.
Wernicke disease : encephalitis superior hem. role of thiamine hydrochloride deficiency.
Ann. J. opht. 1945, 28, 596.

LECOQ R.
La maladie alcoolique et spécialement ses formes encéphalopathiques sont-elles des avitaminoses B1 ?
Bull. Mém. fsc. Méd. Paris 1958, 162, n°5, p.26.

LHERMITTE J., PEREZ A. et AJURIAGUERRA
Syndrome vestibulaire central par polioencéphalite hém. sup.
Revue Neuro. 1941, 73, 248-250.

LOOKHART A.
Les accidents de la vitaminothérapie Bl leur origine allergique.
Thèse méd. Paris 1960.

MACH DUNG
Contribution à l'étude du béri béri gravidique et du post partum.
Thèse méd. Paris 1933.

MAGNIER Georges
Evolution clinique, anatomopathologique et électroencéphalographique de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke (à propos de 4 observations).
1963 n°1138. Thèse méd. Paris.

MEYER A.
Wernicke syndrome with special reference to manie syndrome associated with hypothalamic lesions.
J. Neurol. Neurosurg. and Psych. 1944, 7, 66-75.

MÓYON Alain
Considérations cliniques et thérapeutiques sur les vomissements incoercibles de la grossesse.
Thèse Méd. Paris 1953, n°111.

OLIVIER J.A.
Contribution à l'étude des lésions neuro-oculaires pour carences en vitamine Bl.
Thèse méd. Paris 1952, n°656.

PALLASSE A.
Encéphalopathie de Gayet Wernicke.
Avitaminose B cérébrale.
Thèse méd. Lyon 1952, n°90.

POLONOVSKI M.
Biochimie médicale.

PLATE B.S.
Tables of representatives values of foods commonly used in tropical country, 1962, 302.

RANDOUIN (Mme) et MOURIQUAND
Les vitamines.
Encyclopédie médico-chirurgicale.

REYNES V.
Précis d'épidémiologie et de prophylaxie des grandes endémies tropicales.
Paris, Masson.

RINEHARDT A., FRIEDMAN C. et GREENBERG S.H.
Effects of experimental thiamine deficiency on the nervous system of the rhesus monkey.
Arch. of Pathol. 1949, 48, n°2, 129-139.

SCHWOB R.A., GRUNER J., FOUCQUIER E., HARL J.M., FRANCON J. et GUERRE J.
Sur 3 cas de syndrome confusionnel avec contracture chez des éthyliques. Le problème des encéphalopathies carentielles.
Revue neuro. 1953, 88, n°3, 174-190.

SHIMIZU N., HANDA Y. et KUMAMOTO T.
Histochemical studies of phosphatases in the nervous system of thiamine deficient pigeons.
Proc.Soc. Exp. Biol. and Med. 1950, 75, 690-696.

SPILLANE J.D.
Nutritionnal disorders of the nervous system.
1947, Edinburgh Livingstone, ed.

Tables de composition des aliments (minéraux et vitamines) pour l'usage international par **Charlotte** CHATFIELD, 1954, 11.

WAGENER H.P. and WEIR J.F.
Ocular lesions associated with post operative and gestational nutritional deficiency.
Ann. Journ. opht. 1937, 20, 253.

WALLACE L. et CLARK E.
Electrocardiographic changes in a case of Wernicke syndrome.
Ann. Int. Med. 1949, 31, 675-678.

de WARDENER H.E. et LENNOX B.
Central beri beri (Wernicke's encephalopathy). Review of 52 cases in Singapore prisonner of war hospital.
Lancet, 1947, 1, 11-17.

WERNICKE K.
Die hämorrhagische polioencephalitis superior.
Lehbuch der Gehirnkrankleiten BdII, 229.

WORTIS H., BRUDING E., STEIN M.H. et JOLLIFFE N.
Pyruvic acid in Wernicke'syndrome.
Arch. Neurol. and Psych. 1942, 47, 215-222.

ZIMMERMANN H.M.
Pathology of vit.B group deficiencies. The role of nutritionnal deficiency in nervous and mental disease.
A.R.N.M.D. 1943, 22, 51-79.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-